

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-092.11

DOI 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17

ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1: РОЛЬ В ПРОГНОЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

В.А. Разин¹, Л.Т. Низамова¹, В.В. Гноевых¹, И.В. Разина²,
М.О. Жданова³, Е.Г. Бочкова⁴, О.И. Полянская⁵, Ю.Н. Курганова⁴

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

² ГУЗ городская поликлиника № 1 им. С.М. Кирова, г. Ульяновск, Россия;

³ ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. заслуженного врача России Е.М. Чучалова», г. Ульяновск, Россия;

⁴ ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть

им. заслуженного врача России В.А. Егорова», г. Ульяновск, Россия;

⁵ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва, Россия

Статья представляет собой обзор исследований, посвященных изучению роли инсулиноподобного фактора роста-1 в развитии, прогрессировании, прогнозе кардиоваскулярных заболеваний. IGF-1 является одним из важных регуляторных белков, участвующих в процессах как адаптации, так и дезадаптации.

Цель обзора – провести критический анализ результатов исследований взаимосвязи IGF-1 и сердечно-сосудистых заболеваний.

Проанализировано 100 источников литературы, из них 49 источников исключены, так как интересующие процессы не были подробно описаны или включали оценку взаимосвязей IGF-1 с метаболическими параметрами.

*Регуляторная функция IGF-1 заключается в регуляции синтеза и распада белков, оказании митогенного эффекта, влиянии на апоптоз. IGF-1 играет ведущую роль в защите кардиомиоцитов от апоптоза как *in vitro*, так и *in vivo*. IGF-1 принимает участие в развитии атеросклероза и в ангиогенезе, он индуцирует рост эндотелиальных клеток, участвуя в активации фактора роста эндотелия сосудов. Повышение уровня IGF-1 сопровождается артериальной гипертензией, уменьшение концентрации IGF-1 ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности. Концентрация IGF-1 при ОКС связана с исходом данного синдрома, снижение уровней IGF-1 у пациентов с инфарктом миокарда (менее 150 нм/мл) является неблагоприятным прогностическим фактором полугодовой летальности после острой коронарной патологии. Низкий уровень IGF-1 – это независимый предиктор развития сосудистых катастроф у пациентов с артериальной гипертензией. Снижение уровня IGF-1 у пациентов с кардиоваскулярной патологией связано с более высоким риском развития фибрилляции предсердий. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования концентрации IGF-1 как прогностического маркера кардиоваскулярных заболеваний.*

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста, артериальная гипертензия, острый коронарный синдром, апоптоз, сердечно-сосудистые заболевания, ремоделирование.

В последние годы в медицине в качестве ключевых факторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний стали рассматриваться не только гормональные изменения, но и различные белковые регуляторы. Причем их роль в сердечно-сосудистом

континууме становится все более значимой. Одним из таких регуляторных белков является инсулиноподобный фактор роста-1, который был открыт в 1957 г. Salmon J. [1] предложил теорию о том, что IGF-1 является медиатором соматотропного гормона, оказываю-

щего биологическое действие на орган, ткани и клетки.

Цель настоящего обзора – провести критический анализ результатов исследований о взаимосвязи IGF-1 и сердечно-сосудистых заболеваний.

Для поиска источников использовали базы данных Scopus, PubMed/MEDLINE, Springer Link, Google Scholar, ELIBRARY. Поиск осуществлялся по ключевым словам: инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), артериальная гипертензия (АГ), острый коронарный синдром (ОКС), апоптоз, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ремоделирование.

В обзор включали работы, отражающие современные представления о механизмах взаимосвязей IGF-1 с ССЗ. Во внимание принимались исследования с участием лиц обоего пола старше 18 лет любой этнической группы. Глубина поиска составила 30 лет. Проанализировано 100 источников, из них 49 были исключены, так как интересующие процессы не были подробно описаны или включали оценку взаимосвязей IGF-1 с метаболическими параметрами. В обзор включены результаты как крупных метаанализов, так и небольших ретроспективных исследований.

Считается, что IGF-1 имеет две функции – ростстимулирующую и инсулиноподобную, при этом IGF-1 ускоряет синтез белка и тормозит его деградацию [1, 2].

В течение жизни концентрация IGF-1 значительно изменяется. Так, максимальный его уровень отмечается в препубертатном периоде и юности, с годами он прогрессивно снижается. У здоровых людей старше 65 лет секреция IGF-1 уменьшается на 50–70 % по сравнению молодыми [3]. В младенчестве IGF-1 способствует росту, нейрогенезу, симпатогенезу, общему развитию; в детстве влияет на метаболизм мышц и скелета, анаболические и пролиферативные процессы; в молодом и среднем возрасте оказывает влияние на метаболизм глюкозы и липидов, обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, выполняет функцию кардиопротектора и гепатопротектора; в пожилом возрасте осуществляет нейропротекцию, защиту митохондрий, тормозит апоптоз [4]. Например, в работе W.L. Van Heerde (2000) показано,

что IGF-1 играет ведущую роль в защите кардиомиоцитов от апоптоза как *in vitro*, так и *in vivo* [5, 6].

В ряде исследований было показано, что в большинстве типов клеток при их стимулировании IGF-1 происходит активация клеточного цикла и они вступают в митотическую фазу [7, 8], что способствует регенерации тканей. Гипотеза трансформации клетки из неактивной в митогенную путем воздействия на клетки IGF-1 в настоящее время является лидирующей и подтверждается другими современными исследованиями, где IGF-1 представлен как трансформирующий фактор, оказывающий стимулирующий митогенный эффект в процессах регенерации, а также развития клеточной атипии [9–12]. Инсулиноподобный фактор роста-1 способствует выживанию гладкомышечных клеток (SMC), но его потенциальное влияние на клеточное старение пока неизвестно. В исследовании X. Hou et al. [13] IGF-1 уменьшал старение клеток, предотвращал укорочение теломер ДНК, повышал мембранный потенциал митохондрий, активировал оксидазу цитохрома С и уменьшал повреждение митохондриальной ДНК, что указывает на антивозрастной эффект. Однако IGF-1 обеспечивает рост тканей, который невозможен без увеличения их питания, а значит, и увеличения кровотока, именно поэтому важны и сосудистые эффекты IGF-1, которые связаны как с его вазодилатирующим действием, так и с улучшением и усилением потребления глюкозы (инсулиноподобное действие), в т.ч. клетками эндотелия мелких артерий и капилляров. В сосудах IGF-1 принимает участие в развитии атеросклероза и ангиогенезе [14], он индуцирует рост эндотелиальных клеток, участвуя в активации фактора роста эндотелия сосудов [15].

Исследования IGF-1 в кардиологии связаны с уточнением и определением роли соматотропного гормона и его медиатора IGF-1 в процессах сердечно-сосудистого ремоделирования и прогрессирования сердечной недостаточности. Установлено, что соматотропный гормон является физиологическим регулятором роста и сократимости миокарда, он воздействует на сердце не только непосредственно, но и (преимущественно) через индукцию

IGF-1, который может влиять на миокард через эндокринные и другие механизмы [16]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что у мышей при экспериментальном инфаркте миокарда на фоне избытка IGF-1 регистрируется торможение апоптоза [5, 6], а при недостатке IGF-1 отмечены подавление синтеза ДНК и рост апоптоза кардиомиоцитов [5, 6].

В последние годы проводится множество исследований, касающихся связи IGF-1 с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В них IGF-1 рассматривается как независимый фактор риска, однако результаты этих работ несколько противоречивы. В ряде исследований показано, что увеличение уровня IGF-1 ассоциируется с высоким риском развития ИБС [17, 18], в других же работах зарегистрирована низкая активность IGF-1, что, по мнению авторов, свидетельствовало о высоком риске развития ИБС и смертности [19]. Имеются исследования, в которых продемонстрирована роль IGF-1 как прогностически значимого биомаркера развития и прогрессирования сердечной недостаточности [20, 21].

Достаточно неоднозначны и результаты клинических исследований уровня IGF-1 в крови больных АГ. Так, в исследовании Р.Д. Курбанова и соавт. [22] выявлено повышение концентрации IGF-1 у больных АГ по сравнению с людьми без АГ, а в других работах, наоборот, у больных АГ при сопоставлении с контролем отмечено уменьшение содержания IGF-1. У пациентов с АГ и сахарным диабетом 2 типа при патологических типах ремоделирования миокарда регистрировали низкий уровень IGF-1 [23, 24]. В исследовании В.А. Разина пациенты с АГ имели сопоставимый с практически здоровыми лицами уровень IGF-1, однако концентрация IGF-1 зависела от длительности АГ и типа ремоделирования сердца [25]. Пациенты с эксцентрической гипертрофией ЛЖ имели статистически значимо более низкое значение IGF-1 в сравнении с практически здоровыми ($p < 0,01$), с пациентами с нормальной геометрией ЛЖ ($p < 0,0001$), с концентрическим ремоделированием ($p < 0,01$) и концентрической гипертрофией ЛЖ ($p < 0,001$). По мнению некоторых авторов [25–28], такие различия в исследованиях связаны с тем, что концентрация IGF-1 отражает также компенса-

торные механизмы организма: ее снижение говорит о срыве адаптационных механизмов.

В 2020 г. завершено большое рандомизированное исследование [29], в котором выявлено, что генетическая предрасположенность к повышенным уровням IGF-1 в сыворотке крови связана с более высоким риском развития диабета 2 типа и ИБС. Однако имелись ограниченные доказательства связи между уровнями IGF-1 и сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом.

Кроме этого, IGF-1 способствует стабилизации атеросклеротических бляшек за счет снижения уровня оксидантного стресса, апоптоза, медиаторов воспаления [16]. Такие факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, как курение, концентрация холестерина ЛПНП, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение и АГ, сопровождаются повышением уровня IGF-1 [30, 31]. Уменьшение концентрации IGF-1 ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности [21]. Дефицит IGF-1 ухудшает индуцированную током крови NO-зависимую вазодилатацию, повышая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* выявили, что IGF-1 снижает резистентность сосудов частично за счет повышения синтеза NO эндотелием и гладкой мускулатурой сосудов, частично в результате ингибирования притока внутриклеточного кальция и стимуляции Na/K-АТФазы. Дополнительный вклад в вазодилатирующий эффект IGF-1 вносят активация калиевых каналов и уменьшение чувствительности гладкомышечных клеток (ГМК) к ионам кальция. Кроме того, IGF-1 уменьшает эндотелин-1-индуцированную вазоконстрикцию, воздействуя на рецепторы эндотелина в ГМК [32].

IGF-1 и его рецепторы экспрессируются в миокарде, стенке аорты и эндотелии сосудов, и местным влиянием на миокард и сосуды IGF-1 стимулирует рост кардиомиоцитов и эндотелия сосудов, пролиферацию и миграцию ГМК в стенках сосудов, что способствует повышению АД [33]. ГЛЖ при АГ только отчасти можно объяснить перегрузкой давлением,

в ее развитии участвует IGF-1, который, наряду с гормонами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стимулирует гипертрофию кардиомиоцитов. В некоторых исследованиях выявлено, что у нелеченых больных АГ масса миокарда ЛЖ коррелирует с содержанием IGF-1 [34].

В многочисленных исследованиях продемонстрирована отрицательная взаимосвязь уровня IGF-1 и распространенности АГ. Отмечается более частое развитие АГ при уровне IGF-1, соответствующем нижней границе нормы, чем при его высокой нормальной концентрации [35]. Фрамингемское исследование подтверждает наличие отрицательной корреляции концентрации IGF-1 со средним АД, скоростью распространения пульсовой волны и коэффициентом отражения [36].

В отдельных исследованиях, проведенных в прошлом столетии, взаимосвязь уровня IGF-1 и АГ не обнаружена или отмечалось его повышение у больных с АГ, когда содержание IGF-1 коррелировало с выраженностью ГЛЖ [37, 38]. При наблюдении в течение 10 лет за молодыми мужчинами не обнаружено ассоциации между IGF-1 и уровнем АД, хотя выявлена слабая корреляция ИФРСБ-3 (белок, связывающий IGF-1) и липидного состава крови [39].

В стволовых клетках миокарда IGF-1 обеспечивает антиоксидантный эффект, повышение активности теломеразы, задержку репликативного старения; в миокарде – неоваскуляризацию поврежденных участков миокарда. За счет этого он может оказывать позитивное влияние на процессы старения сердца и сосудов [32].

У здоровых долгожителей отношение содержания IGF-1 к ИФРСБ коррелирует с уровнем АД. IGF-1 сохраняет функцию эндотелия и влияет на баланс ионов кальция и магния, что способствует снижению АД у долгожителей по сравнению с пожилыми людьми [40].

Большинство исследований, проведенных в последнее десятилетие, свидетельствует о снижении уровня IGF-1 у лиц с метаболическим синдромом и у пациентов с ИБС. Подобное, но более выраженное снижение образования IGF-1 имеется у больных с дефицитом гормона роста, при котором заме-

стительная терапия дает явный положительный эффект. Однако результаты экспериментальных и клинических исследований по применению IGF-1 в лечении ИБС и метаболического синдрома не дали обнадеживающих результатов [41].

Таким образом, многочисленные исследования продемонстрировали влияние IGF-1 на патогенетические процессы, способствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний, в зависимости от изменения концентрации данного белка. Также в последние годы проводились исследования, оценивающие вклад изменения уровня IGF-1 в течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании Г.Х. Каюмовой и соавт. было выявлено, что концентрация IGF-1 при поступлении пациента с ОКС связана с исходом данного синдрома [42–44]. Плазменные концентрации IGF-1 максимальны у пациентов с нестабильной стенокардией, минимальны во всех случаях летального исхода. Были определены референтные значения IGF-1 для исходов ОКС, которые при инфаркте миокарда составили 110,4–152,4 нг/мл, а при нестабильной стенокардии – 152,4–312 нг/мл. Чувствительность метода составила 81,5 %, а специфичность – 47,7 % [42]. Также в данном исследовании выявлено, что снижение уровня IGF-1 у пациентов с инфарктом миокарда (менее 150 нг/мл) – неблагоприятный прогностический фактор полугодовой летальности после острой коронарной патологии. Методом логистической регрессии определены уровни риска летальности: IGF-1 менее 135 нг/мл определен как риск 50 % госпитальной летальности при ОКС, IGF-1 менее 122,3 нг/мл – 50 % летальности в 10-месячный период после ОКС. В исследовании В.А. Разина (2013) было выявлено, что низкий уровень IGF-1 является независимым предиктором развития сосудистых катастроф (инфаркта миокарда и инсульта) у пациентов с артериальной гипертензией ($R^2=0,15$; $\beta=-0,39$; $p<0,001$) [43, 45]. Также в данном исследовании было показано, что у пациентов с артериальной гипертензией и зарегистрированными поздними потенциалами желудочков (ППЖ) концентрация IGF-1 в плазме крови была ниже, чем у пациен-

тов без ППЖ, причем различие имело статистическую значимость ($p=0,0017$). Так, уровень IGF-1 у пациентов с АГ и ППЖ составил 145 ± 20 нг/мл, а у пациентов с АГ, но без ППЖ – 158 ± 24 нг/мл [25].

В работе Р.Х. Гимаева показана зависимость между уровнем IGF-1 и электрофизиологическими параметрами миокарда. Автор показал, что дисперсия зубца Р имела отрицательную связь с концентрацией IGF-1 ($r=-0,23$, $p=0,00001$). Также автором показано, что снижение концентрации IGF-1 отрицательно коррелировало с продолжительностью TotalQRS ($r=-0,23$, $p=0,001$). Кроме того, в своей работе Р.Х. Гимаев показал, что у пациентов с АГ и частыми наджелудочковыми нарушениями ритма концентрация IGF-1 была статистически значимо ниже, чем у пациентов с АГ и редкими суправентрикулярными нарушениями ритма сердца или без таковых [46–48]. Сходные данные по связи IGF-1 с электрофизиологией сердца и аритмиями обнаружены в

исследовании L. Staerk (2020), в котором было показано, что снижение уровня IGF-1 связано с более высоким риском развития фибрилляции предсердий [49].

В исследовании Н.Э. Закировой выявлено, что у больных с ХСН I ФК уровень IGF-1 выше, чем у здоровых ($p<0,05$), у пациентов с ХСН II ФК параметры IGF-1 сопоставимы с показателями здоровых ($p>0,05$), а у больных с ХСН III–IV ФК отмечалось значительное снижение IGF-1, уровень которого был значимо ниже, чем у здоровых и при ХСН I–II ФК ($p<0,05$). Это также соотносится с данными нашего исследования, в котором отмечено снижение уровня IGF-1 при росте тяжести ХСН [26, 50, 51].

Таким образом, результаты многочисленных исследований показывают, что изменение содержания инсулиноподобного фактора роста-1 вносит существенный вклад в развитие, прогрессирование и исход различных кардиоваскулярных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Steg Ph.G.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2569–2619.
2. *Mancia G.* ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281–1357.
3. *Landin-Wilhelmsen K., Wilhelmsen L., Lappas G., Rosen T., Lindstedt G., Lundberg P.A., Bengtsson B.A.* Serum insulin-like growth factor I in a random population sample of men and women: relation to age, sex, smoking habits, coffee consumption and physical activity, blood pressure and concentrations of plasma lipids, fibrinogen, parathyroid hormone and osteocalcin. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1994; 41: 351–357.
4. *Lopez-Lopez C., LeRoith D., Torres-Aleman I.* Insulin-like growth factor I is required for vessels remodeling in the adult brain. *PNAS*. 2004; 101: 9833–9838.
5. *Van Heerde W.L., Robert-Offerman S., Dumont E.* Markers of apoptosis in cardiovascular tissues: focus on Annexin V. *Cardiovasc. Res*. 2000; 45: 549–559.
6. *Palmen M., Daemen M.J., Bronsaer R., Dassen W.* Cardiac remodeling after myocardial infarction is impaired in IGF-1 deficient mice. *Cardiovasc. Res*. 2001; 50: 516–524.
7. *Baserga R., Rubin R.* Cell cycle and growth control. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr*. 1993; 3 (1): 47–61.
8. *Rubin R., Baserga R.* Insulin-like growth factor-1 receptor: Its role in cell proliferation, apoptosis, tumorigenicity. *Lab. Invest*. 1995; 73 (3): 311–331.
9. *Yu H., Rohan T.* Role of insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J. Natl. Cancer Inst*. 2000; 92: 1472–1489.
10. *Freund G.G., Kulas D.T., Freund G.G., Mooney R.A.* Insulin and IGF-1 increase mitogenesis and glucose metabolism in the multiple myeloma cell line, RPMI 8226. *J. Immunol*. 1993; 151: 1811–1820.
11. *Georgii-Hemming P., Wiklund H.J., Ljunggren O.* Insulin-like growth factor I is a growth and survival factor in human multiple myeloma cell lines. *Blood*. 1996; 88: 2250–2258.
12. *Nilsson K., Georgii-Hemming P., Spets H.* The control of proliferation, survival and apoptosis in human multiple myeloma cells in vitro. *Cur. Top. Microbiol. Immunol*. 1999; 246: 325–332.

13. Hou X., Li Z., Higashi Y., Delafontaine P., Sukhanov S. Insulin-like growth factor I prevents cellular aging via activation of mitophagy. *J. Aging. Res.* 2020; 4939310. DOI: 10.1155/2020/4939310.
14. Schneider H.J., Klotsche J., Saller B., Bohler S., Sievers C., Pittrow D., Ruf G., Marz W., Zeiher A.M., Silber S., Lehnert H., Wittchen H-U., Stalla G.K. Associations of age-dependent IGF-1 SDS with cardiovascular diseases and risk conditions: cross-sectional study in 6773 primary care patients. *Eur. J. Endocrinol.* 2008; 158 (2): 153–161.
15. Brugts M.P., Beld A.W., Hofland L.J., Van der Wansem K., Van Koetsveld P.M., Frystyk J., Lamberts W.J., Janssen A.M. Low circulating Insulin-like growth factor-1 bioactivity in elderly men is associated with increased mortality. *J. Clinical. Endocr.* 2008; 93 (7): 2515–2522.
16. Meyers D.E., Cuneo R.C. Controversies regarding the effects of growth hormone on the heart. *J. Mayo Clin. Proc.* 2003; 78 (12): 1521–1526.
17. Шпагина О.В., Бондаренко И.З., Куклина М.Д. Манченко О.В., Колесникова Г.С., Гончаров Н.П. Гормон роста и инсулиноподобный фактор роста-1 в прогнозе течения ИБС у пациентов с ожирением. *Ожирение и Метаболизм.* 2014; 4: 33–40.
18. Kawachi S.I. Circulating Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3 are associated with carotid atherosclerosis. *Arterioscl., Thromb. and Vascular Biology.* 2005; 25 (3): 617–621.
19. Jun I.A., Scheike T., Davidsen M., Gyllenborg J., Jorgensen T. Low serum insulin-Like growth factor-I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population case-control study. *Circulation.* 2002; 106 (8): 939–944.
20. Дронова В.В., Ситникова М.Ю., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В., Солнцев В.Н. Динамика содержания гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 в крови больных декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, как маркер прогноза и эффективности терапии. *Сердечная недостаточность.* 2013; 14 (6): 329–233.
21. Березин А.Е. Биологические маркеры при хронической сердечной недостаточности: реальность, перспективы. *Сердечная недостаточность.* 2013; 1: 5–10.
22. Курбанов Р.Д., Елисеева М.Р., Турсунов Р.Р., Курбанова Д.Р., Закирова Ф.А. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии. *Кардиология.* 2003; 7: 61–64.
23. Журавлева Л.В., Ковалева О.Н. Инсулиноподобный фактор роста-1 и ремоделирование миокарда у больных с артериальной гипертензией. *Украинский кардиологический журнал.* 2006; 5: 32–37.
24. Коваль С.Н., Масляева Л.В., Резник Л.А. Особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы и уровень IGF-I в крови больных мягкой и умеренной гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом. *Журнал АМН Украины.* 2008; 3: 505–516.
25. Разин В.А., Гимаев Р.Х., Чернышева Е.В., Каюмова Г.Х., Сапожников А.Н. Маркеры миокардиального фиброза при коронарной патологии. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2014; 1: 19–23.
26. Закирова А.Н., Фаткуллина Е.З., Закирова Н.Э., Жамалов Л.М. Инсулиноподобный фактор роста-1 и ремоделирование миокарда у пациенток с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2015; 11 (5): 489–495.
27. Kayumova G.H., Razin V.A. Protein factor damage like vector prediction of acute coronary syndrome complicated by acute heart failure ISHR. XXII WORLD CONGRESS International Society for Heart Research. April 18–21, 2016. Buenos Aires, Argentina.
28. Разин В.А., Гимаев Р.Х., Мовчан Е.В. Миокардиальный фиброз и инсулиноподобный фактор роста 1 при артериальной гипертензии, связь со структурно-функциональными изменениями сердца. *Терапевт.* 2012; 3: 4–8.
29. Larsson S.C., Michaëlsson K., Burgess S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study. *Diabetologia.* 2020; 63: 1775–1782.
30. Delafontaine P., Song Y-H., Li Y. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels. *Arterioscl., Thromb., and Vascular Biology.* 2004; 24: 435–444.
31. Puche J.E., Castilla-Cortazar E. Human conditions of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) deficiency. *J. Transl. Med.* 2012; 10: 224–235.
32. Higashi Y., Sukhanov S., Anwar A., Shai S.Y., Delafontaine P. Aging, atherosclerosis, and IGF-1. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2012; 67A: 626–639. DOI: 10.1093/gerona/gls102.
33. Zhang L., Curhan G.C., Forman J.P. Plasma insulin-like growth factor-1 level and risk of incident hypertension in non-diabetic women. *J. Hypertens.* 2011; 29: 229–235.

34. Verdecchia P., Reboldi G., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Telera M.P., Santeusano F., Porcellati C., Brunetti P. Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. *Circulation*. 1999; 100: 1802–1807.
35. Hunt K.J., Lukanova A., Rinaldi S., Lundin E., Norat T., Palmqvist R., Stattin P., Riboli E., Hallmans G., Kaaks R. A potential inverse association between insulin like growth factor-1 and hypertension in cross-sectional study. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 563–571.
36. Zachariah J.P., Xanthakis V., Larson M.G., Vita J.A., Sullivan L.M., Smith H.M., Safa R., Peng X., Hamburg N., Levy D., Sawyer D.B., Mitchell G.F., Vasan R.S. Circulating vascular growth factors and central hemodynamic load in the community. *Hypertension*. 2012; 59: 773–779. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179242.
37. Andronico G., Mangano M.T., Nardi E., Mule G., Piazza G., Cerasola G. Insulin-like growth factor 1 and sodium-lithium countertransport in essential hypertension and in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J. Hypertens.* 1993; 10: 1097–1101.
38. Diez J., Laviades C. Insulin-like growth factor-1 and cardiac mass in essential hypertension: comparative effects of captopril, lisinipril and quinapril. *J. Hypertension*. 1994; 12: 31–36.
39. Colangelo L.A., Liu K., Capstur S.M. Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and cardiovascular disease risk factors in young black men and white men: the CARDIA male hormone study. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 160: 750–757.
40. Paolisso G., Tagliamonte M.R., Rizzo M.R., Rotondi M., Gualdiero P., Gambardella A., Barbieri M., Carella C., Giugliano D., Varricchio M. Mean arterial blood pressure and serum levels of the molar ratio of insulin-like growth factor-1 to its binding protein-3 in healthy centenarians. *J. Hypertens.* 1999; 18: 67–73.
41. Akanii A.O., Smeth R.J. The insulin-like growth factor system, metabolic syndrome, and cardiovascular disease risk. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2012; 10: 3–13. DOI: 10.1089/met.2011.0083.
42. Каюмова Г.Х., Разин В.А., Гимаев Р.Х., Рузов В.И., Арямкина О.Л., Гноевых В.В. Прогноз суточной летальности и белковые факторы роста и повреждения при остром коронарном синдроме. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 70–75.
43. Каюмова Г.Х., Разин В.А. Способ прогнозирования летальности у пациентов с инфарктом миокарда: патент РФ 2018. RU 2646490 C1.
44. Kayumova G.H., Razin V.A. Pregnancy associated plasma protein A an insulin-like growth factor-1 in acute coronary pathology. *Cardiovasc. Research*. 2018; 114 (suppl. 1): 25. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy060.057>.
45. Kayumova G.H., Razin V.A. Pregnancy-associated plasma proteins in patients with Infarction acute phase STEMI. *European Journal of Heart Failure*. 2019; 21 (suppl. 1): 258. DOI: 10.1002/ejhf.1488.
46. Гимаев Р.Х., Разин В.А., Рузов В.И., Шамеева О.В., Сапожников А.Н., Драпова Д.П. Генетические аспекты электрического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией. Ульяновский медико-биологический журнал. 2014; 4: 14–21.
47. Гимаев Р.Х., Ознобихина Н.А., Шамеева О.В., Шаталова Е.В. Маркеры электрического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией пожилого возраста в зависимости от табакокурения. Материалы 51-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. Ульяновск; 2016: 43–44.
48. Гимаев Р.Х., Разин В.А., Рузов В.И., Шамеева О.В., Арутюнян Н.О., Макеев К.Ю. Влияние антигипертензивной монотерапии лозартаном на процессы электрического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией. Ульяновский медико-биологический журнал. 2015; 2: 15–20.
49. Staerk L., Preis S.R., Lin H., Lubitz S.A., Ellinor P.T., Levy D., Benjamin E.J., Trinquart L. Protein Biomarkers and Risk of Atrial Fibrillation: The FHS. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (2): 77–87. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007607.
50. Закирова Н.Э., Низамова Д.Ф., Закирова А.Н., Николаева И.Е. Участие инсулиноподобного фактора роста 1 в ремоделировании миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Кардиосоматика. 2019; 10 (2): 22.
51. Закирова Н.Э., Николаева И.Е., Закирова А.Н., Нуртдинова Э.Г., Галиева Е.З., Низамова Д.Ф. Роль инсулиноподобного фактора роста 1 в развитии процессов ремоделирования миокарда у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Кардиосоматика. 2018; 9 (3): 18–24.

Авторский коллектив

Разин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

Низамова Лилия Талгатовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: ltnizamova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3376-689X>.

Гноевых Валерий Викторович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Разина Инна Владимировна – врач-гастроэнтеролог, ГУЗ городская поликлиника № 1 им. С.М. Кирова». 432071, Россия, г. Ульяновск, ул. Гагарина, 20; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-2061>.

Жданова Мария Олеговна – врач-кардиолог, ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. заслуженного врача России Е.М. Чучалова». 432063, Россия, г. Ульяновск, ул. Корюкина, 28; e-mail: mirinyam@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4806-2564>.

Бочкова Елена Геннадьевна – врач-кардиолог, ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть им. заслуженного врача России В.А. Егорова». 432026, Россия, г. Ульяновск, ул. Лихачева, 12; e-mail: boc-elena@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9423-4526>.

Полянская Ольга Игоревна – врач-реаниматолог, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных Департамента здравоохранения г. Москвы. 107014, Россия, г. Москва, ул. Стромынка, 7; e-mail: poi3605@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-7936>.

Курганова Юлия Николаевна – врач-кардиолог, ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть им. заслуженного врача России В.А. Егорова». 432026, Россия, г. Ульяновск, ул. Лихачева, 12; e-mail: uliasya-pantera@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2235-4462>.

Образец цитирования

Разин В.А., Низамова Л.Т., Гноевых В.В., Разина И.В., Жданова М.О., Бочкова Е.Г., Полянская О.И., Курганова Ю.Н. Инсулиноподобный фактор роста-1: роль в прогнозе сердечно-сосудистой патологии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 4: 6–17. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17.

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1: CARDIOVASCULAR MORBIDITY PROGNOSIS

V.A. Razin¹, L.T. Nizamova¹, V.V. Gnoevykh¹, I.V. Razina²,
M.O. Zhdanova³, E.G. Bochkova⁴, O.I. Polyanskaya⁵, Yu.N. Kurganova⁴

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²City Clinic No 1 named after S.M. Kirov, Ulyanovsk, Russia;

³Ulyanovsk Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care named after Honored Doctor of Russia E.M. Chuchkalov, Ulyanovsk, Russia;

⁴Central Clinical Medical and Sanitary Unit named after Honored Doctor of Russia V.A. Egorov, Ulyanovsk, Russia;

⁵Moscow City Clinical Hospital named after the Bakhrushins Brothers, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

The paper is a review devoted to insulin-like growth factor 1 and its role in the development, progression, and prognosis of cardiovascular diseases. IGF-1 is one of the important regulatory proteins involved in both adaptation and maladjustment.

The purpose of the review is to critically analyze the results of association between IGF-1 and cardiovascular disease.

In general, we analyzed 100 literature sources; however, 49 of them were excluded, since the processes under consideration were not described there in detail or included an assessment of correlation between IGF-1 and metabolic parameters.

IGF-1 regulatory function is to control the synthesis and degradation of proteins, provide a mitogenic effect, and influence apoptosis. IGF-1 plays a leading role in the protection of cardiomyocytes from apoptosis both in vitro and in vivo. IGF-1 is involved in angiogenesis and development of atherosclerosis; it induces the growth of endothelial cells activating vascular endothelial growth factor. An increase in IGF-1 level accompanies arterial hypertension; a decrease in IGF-1 concentration is associated with an increased risk of coronary heart disease, stroke, and heart failure. IGF-1 concentration in ACS is associated with the syndrome outcome; a decrease in IGF-1 levels in patients with myocardial infarction (less than 150 nm/ml) is an unfavorable prognostic factor for six-month mortality after acute coronary pathology. Low IGF-1 level is an independent predictor of vascular accidents in hypertensive patients. Decreased IGF-1 level in patients with cardiovascular disease is associated with a higher risk of atrial fibrillation. The results obtained indicate the advisability of using the IGF-1 concentration as a prognostic marker of cardiovascular diseases.

Key words: insulin-like growth factor, arterial hypertension, acute coronary syndrome, apoptosis, cardiovascular diseases, remodeling.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Steg Ph.G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2569–2619.
2. Mancia G. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281–1357.
3. Landin-Wilhelmsen K., Wilhelmsen L., Lappas G., Rosen T., Lindstedt G., Lundberg P.A., Bengtsson B.A. Serum insulin-like growth factor I in a random population sample of men and women: relation to age, sex, smoking habits, coffee consumption and physical activity, blood pressure and concentrations of plasma lipids, fibrinogen, parathyroid hormone and osteocalcin. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1994; 41: 351–357.
4. Lopez-Lopez C., LeRoith D., Torres-Aleman I. Insulin-like growth factor I is required for vessels remodeling in the adult brain. *PNAS*. 2004; 101: 9833–9838.
5. Van Heerde W.L., Robert-Offerman S., Dumont E. Markers of apoptosis in cardiovascular tissues: focus on Annexin V. *Cardiovasc. Res*. 2000; 45: 549–559.
6. Palmen M., Daemen M.J., Bronsaer R., Dassen W. Cardiac remodeling after myocardial infarction is impaired in IGF-1 deficient mice. *Cardiovasc. Res*. 2001; 50: 516–524.
7. Baserga R., Rubin R. Cell cycle and growth control. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr*. 1993; 3 (1): 47–61.
8. Rubin R., Baserga R. Insulin-like growth factor-1 receptor: Its role in cell proliferation, apoptosis, tumorigenicity. *Lab. Invest*. 1995; 73 (3): 311–331.
9. Yu H., Rohan T. Role of insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J. Natl. Cancer Inst*. 2000; 92: 1472–1489.
10. Freund G.G., Kulas D.T., Freund G.G., Mooney R.A. Insulin and IGF-1 increase mitogenesis and glucose metabolism in the multiple myeloma cell line, RPMI 8226. *J. Immunol*. 1993; 151: 1811–1820.
11. Georgii-Hemming P., Wiklund H.J., Ljunggren O. Insulin-like growth factor I is a growth and survival factor in human multiple myeloma cell lines. *Blood*. 1996; 88: 2250–2258.
12. Nilsson K., Georgii-Hemming P., Spets H. The control of proliferation, survival and apoptosis in human multiple myeloma cells in vitro. *Cur. Top. Microbiol. Immunol*. 1999; 246: 325–332.
13. Hou X., Li Z., Higashi Y., Delafontaine P., Sukhanov S. Insulin-like growth factor I prevents cellular aging via activation of mitophagy. *J. Aging. Res*. 2020; 4939310. DOI: 10.1155/2020/4939310.
14. Schneider H.J., Klotsche J., Saller B., Bohler S., Sievers C., Pittrow D., Ruf G., Marz W., Erwa W., Zeiher A.M., Silber S., Lehnert H., Wittchen H-U., Stalla G.K. Associations of age-dependent IGF-1 SDS with cardiovascular diseases and risk conditions: cross-sectional study in 6773 primary care patients. *Eur. J. Endocrinol*. 2008; 158 (2): 153–161.
15. Brugs M.P., Beld A.W., Hofland I.J., Van der Wansem K., Van Koetsveld P.M., Frystyk J., Lamberts W.J., Janssen A.M. Low circulating Insulin-like growth factor-1 bioactivity in elderly men is associated with increased mortality. *J. Clinical. Endocr*. 2008; 93 (7): 2515–2522.

16. Meyers D.E., Cuneo R.C. Controversies regarding the effects of growth hormone on the heart. *J. Mayo Clin. Proc.* 2003; 78 (12): 1521–1526.
17. Shpagina O.V., Bondarenko I.Z., Kuklina M.D. Manchenko O.V., Kolesnikova G.S., Goncharov N.P. Gormon rosta i insulinopodobnyy faktor rosta-1 v prognoze techeniya IBS u patsientov s ozhireniem [Growth hormone and insulin-like growth factor 1 in the prognosis of coronary artery disease in obese patients]. *Ozhirenie i Metabolizm.* 2014; 4: 33–40 (in Russian).
18. Kawachi S.I. Circulating Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3 are associated with carotid atherosclerosis. *Arterioscl., Thromb. and Vascular Biology.* 2005; 25 (3): 617–621.
19. Jun I.A., Scheike T., Davidsen M., Gyllenberg J., Jorgensen T. Low serum insulin-Like growth factor-I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population case-control study. *Circulation.* 2002; 106 (8): 939–944.
20. Dronova V.V., Sitnikova M.Yu., Grineva E.N., Shlyakhto E.V., Solntsev V.N. Dinamika soderzhaniya gormona rosta i insulinopodobnogo faktora rosta-1 v krovi bol'nykh dekompensovanoy khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu, kak marker prognoza i effektivnosti terapii [Dynamics of the growth hormone and insulin-like growth factor 1 levels in the blood of patients with decompensated chronic heart failure as a marker of therapy prognosis and effectiveness]. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2013; 14 (6): 329–233 (in Russian).
21. Berezin A.E. Biologicheskie markery pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: real'nost', perspektivy [Biological markers in chronic heart failure: Reality, and prospects]. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2013; 1: 5–10 (in Russian).
22. Kurbanov R.D., Eliseeva M.R., Tursunov R.R., Kurbanova D.R., Zakirova F.A. Gumoral'nye markery disfunktsii endoteliya pri essentsial'noy gipertonii [Humoral markers of endothelial dysfunction in essential hypertension]. *Kardiologiya.* 2003; 7: 61–64 (in Russian).
23. Zhuravleva L.V., Kovaleva O.N. Insulinopodobnyy faktor rosta-1 i remodelirovanie miokarda u bol'nykh s arterial'noy gipertenziy [Insulin-like growth factor 1 and myocardial remodeling in patients with arterial hypertension]. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2006; 5: 32–37 (in Russian).
24. Koval' S.N., Maslyayeva L.V., Reznik L.A. Osobennosti remodelirovaniya serdechno-sosudistoy sistemy i uroven' IGF-I v krovi bol'nykh myagkoy i umerennoy gipertonicheskoy bolezn'yu v sochetanii s sakharnym diabetom [Remodeling of the cardiovascular system and IGF-I level in the blood of patients with mild and moderate hypertension associated with diabetes mellitus]. *Zhurnal AMN Ukrainy.* 2008; 3: 505–516 (in Russian).
25. Razin V.A., Gimaev R.Kh., Chernysheva E.V., Kayumova G.Kh., Sapozhnikov A.N. Markery miokardial'nogo fibroza pri koronarnoy patologii [Markers of myocardial fibrosis in coronary pathology]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2014; 1: 19–23 (in Russian).
26. Zakirova A.N., Fatkullina E.Z., Zakirova N.E., Zhamalov L.M. Insulinopodobnyy faktor rosta-1 i remodelirovanie miokarda u patsientok s arterial'noy gipertoniey i metabolicheskim sindromom [Insulin-like growth factor 1 and myocardial remodeling in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2015; 11 (5): 489–495 (in Russian).
27. Kayumova G.H., Razin V.A. Protein factor damage like vector prediction of acute coronary syndrome complicated by acute heart failure ISHR. *XXII WORLD CONGRESS International Society for Heart Research.* April 18–21, 2016. Buenos Aires, Argentina.
28. Razin V.A., Gimaev R.Kh., Movchan E.V. Miokardial'nyy fibroz i insulinopodobnyy faktor rosta 1 pri arterial'noy gipertenzii, svyaz' so strukturno-funktsional'nymi izmeneniyami serdtsa [Myocardial fibrosis and insulin-like growth factor 1 in arterial hypertension, and its correlation with structural and functional changes in the heart]. *Terapevt.* 2012; 3: 4–8 (in Russian).
29. Larsson S.C., Michaëlsson K., Burgess S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study. *Diabetologia.* 2020; 63: 1775–1782.
30. Delafontaine P., Song Y-H., Li Y. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels. *Arterioscl., Thromb., and Vascular Biology.* 2004; 24: 435–444.
31. Puche J.E., Castilla-Cortazar E. Human conditions of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) deficiency. *J. Transl. Med.* 2012; 10: 224–235.
32. Higashi Y., Sukhanov S., Anwar A., Shai S.Y., Delafontaine P. Aging, atherosclerosis, and IGF-1. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2012; 67A: 626–639. DOI: 10.1093/gerona/gls102.

33. Zhang L., Curhan G.C., Forman J.P. Plasma insulin-like growth factor-1 level and risk of incident hypertension in non-diabetic women. *J. Hypertens.* 2011; 29: 229–235.
34. Verdecchia P., Reboldi G., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Telera M.P., Santeusano F., Porcellati C., Brunetti P. Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. *Circulation.* 1999; 100: 1802–1807.
35. Hunt K.J., Lukanova A., Rinaldi S., Lundin E., Norat T., Palmqvist R., Stattin P., Riboli E., Hallmans G., Kaaks R. A potential inverse association between insulin like growth factor-1 and hypertension in cross-sectional study. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 563–571.
36. Zachariah J.P., Xanthakis V., Larson M.G., Vita J.A., Sullivan L.M., Smith H.M., Safa R., Peng X., Hamburg N., Levy D., Sawyer D.B., Mitchell G.F., Vasan R.S. Circulating vascular growth factors and central hemodynamic load in the community. *Hypertension.* 2012; 59: 773–779. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179242.
37. Andronico G., Mangano M.T., Nardi E., Mule G., Piazza G., Cerasola G. Insulin-like growth factor 1 and sodium-lithium countertransport in essential hypertension and in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J. Hypertens.* 1993; 10: 1097–1101.
38. Diez J., Laviades C. Insulin-like growth factor-1 and cardiac mass in essential hypertension: comparative effects of captopril, lisinipril and quinapril. *J. Hypertension.* 1994; 12: 31–36.
39. Colangelo L.A., Liu K., Capstur S.M. Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and cardiovascular disease risk factors in young black men and white men: the CARDIA male hormone study. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 160: 750–757.
40. Paolisso G., Tagliamonte M.R., Rizzo M.R., Rotondi M., Gualdiero P., Gambardella A., Barbieri M., Carella C., Giugliano D., Varricchio M. Mean arterial blood pressure and serum levels of the molar ratio of insulin-like growth factor-1 to its binding protein-3 in healthy centenarians. *J. Hypertens.* 1999; 18: 67–73.
41. Akanii A.O., Smeth R.J. The insulin-like growth factor system, metabolic syndrome, and cardiovascular disease risk. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2012; 10: 3–13. DOI: 10.1089/met.2011.0083.
42. Kayumova G.Kh., Razin V.A., Gimaev R.Kh., Ruzov V.I., Aryamkina O.L., Gnoevykh V.V. Prognosticheskoy letal'nosti i belkovye faktory rosta i povrezhdeniya pri ostrom koronarnom sindrome [Daily mortality prognosis and protein growth factors and damage in acute coronary syndrome]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2017; 16 (6): 70–75 (in Russian).
43. Kayumova G.Kh., Razin V.A. *Sposob prognozirovaniya letal'nosti u patsientov s infarktom miokarda*: patent RF 2018 [Method for predicting mortality in patients with myocardial infarction: RF patent 2018]. RU 2646490 C1 (in Russian).
44. Kayumova G.H., Razin V.A. Pregnancy associated plasma protein A an insulin-like growth factor-1 in acute coronary pathology. *Cardiovasc. Research.* 2018; 114 (suppl. 1): 25. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy060.057>.
45. Kayumova G.H., Razin V.A. Pregnancy-associated plasma proteins in patients with Infarction acute phase STEMI. *European Journal of Heart Failure.* 2019; 21 (suppl. 1): 258. DOI: 10.1002/ejhf.1488.
46. Gimaev R.Kh., Razin V.A., Ruzov V.I., Shameeva O.V., Sapozhnikov A.N., Drapova D.P. Geneticheskie aspekty elektricheskogo remodelirovaniya serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertoniey [Genetic aspects of electrical heart remodeling in patients with arterial hypertension]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2014; 4: 14–21 (in Russian).
47. Gimaev R.Kh., Oznobikhina N.A., Shameeva O.V., Shatalova E.V. Markery elektricheskogo remodelirovaniya serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertoniey pozhilogo vozrasta v zavisimosti ot tabakokureniya [Markers of electrical heart remodeling in elderly patients with arterial hypertension associated with smoking]. *Materialy 51-y mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy meditsinskoy konferentsii* [Proceedings of the 51st Interregional Scientific and Practical Medical Conference]. Ulyanovsk; 2016: 43–44 (in Russian).
48. Gimaev R.Kh., Razin V.A., Ruzov V.I., Shameeva O.V., Arutyunyan N.O., Makeev K.Yu. Vliyanie antihypertenzivnoy monoterapii losartanom na protsessy elektricheskogo remodelirovaniya serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertoniey [Impact of antihypertensive monotherapy with losartan on electrical heart remodeling in patients with arterial hypertension]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2015; 2: 15–20 (in Russian).
49. Staerk L., Preis S.R., Lin H., Lubitz S.A., Ellinor P.T., Levy D., Benjamin E.J., Trinquart L. Protein Biomarkers and Risk of Atrial Fibrillation: The FHS. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (2): 77–87. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007607.

50. Zakirova N.E., Nizamova D.F., Zakirova A.N., Nikolaeva I.E. Uchastie insulinopodobnogo faktora rosta 1 v remodelirovani miokarda u patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu ishemicheskogo geneza [Insulin-like growth factor 1 in myocardial remodeling in patients with chronic heart failure of ischemic origin]. *Kardiosomatika*. 2019; 10 (2): 22 (in Russian).
51. Zakirova N.E., Nikolaeva I.E., Zakirova A.N., Nurtdinova E.G., Galieva E.Z., Nizamova D.F. Rol' insulinopodobnogo faktora rosta 1 v razviti protsessov remodelirovaniya miokarda u zhenshchin s arterial'noy gipertoniey i metabolicheskim sindromom [The role of insulin-like growth factor 1 in the development of myocardial remodeling processes in women with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Kardiosomatika*. 2018; 9 (3): 18–24 (in Russian).

Received June 04, 2021; accepted September 19, 2021.

Information about the authors

Razin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

Nizamova Liliya Talgatovna, Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor, Chair of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: ltnizamova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3376-689X>.

Gnoevykh Valeriy Viktorovich, Doctor of Sciences (Medicine), Assistant Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Razina Inna Vladimirovna, Gastroenterologist, City Clinic No. 1 named after S.M. Kirov. 432071, Russia, Ulyanovsk, Gagarin St., 20; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-2061>.

Zhdanova Mariya Olegovna, Cardiologist, Ulyanovsk Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care named after Honored Doctor of Russia E.M. Chuchkalov. 432063, Russia, Ulyanovsk, Koryukin St., 28; e-mail: mirinym@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4806-2564>.

Bochkova Elena Gennad'evna, Cardiologist, Central Clinical Medical Unit named after Honored Doctor of Russia V.A. Egorov. 432026, Russia, Ulyanovsk, Likhachev St., 12; e-mail: boc-elena@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9423-4526>.

Polyanskaya Ol'ga Igorevna, Reanimatologist, Moscow City Clinical Hospital named after the Bakhrushins Brothers, Moscow Department of Health. 107014, Russia, Moscow, Stromynka St., 7; e-mail: poi3605@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-7936>.

Kurganova Yuliya Nikolaevna, Cardiologist, Central Clinical Medical Unit named after Honored Doctor of Russia V.A. Egorov. 432026, Russia, Ulyanovsk, Likhachev St., 12; e-mail: uliasya-pantera@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2235-4462>.

For citation

Razin V.A., Nizamova L.T., Gnoevykh V.V., Razina I.V., Zhdanova M.O., Bochkova E.G., Polyanskaya O.I., Kurganova Yu.N. Insulinopodobnyy faktor rosta-1: rol' v prognoze serdechno-sosudistoy patologii [Insulin-like growth factor 1: cardiovascular morbidity prognosis]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2021; 4: 6–17. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17 (in Russian).